

УДК 616.12–008.313.2–085:615.22



Н.В. Макієнко, Л.О. Мартим'янова,
Н.А. Водяницька, О.О. Івлева

Клінічна ефективність аміодарону та комбінацій його з метопрололом або карведилолом у терапії пацієнтів з постійною фібриляцією передсердь

Харківський національний університет ім. В.Н. Каразіна
Центральна клінічна лікарня Укрзалізниці, Харків

Ключові слова: постійна фібриляція передсердь, аміодарон, метопролол, карведилол.

Фібриляція передсердь (ФП) є найпоширенішим порушенням ритму [3, 6, 9, 12]. Частота виявлення ФП у популяції становить понад 0,4 % і з віком неухильно прогресує [3, 9, 12, 20]. Наявність ФП асоціюється не лише із зниженням якості життя пацієнтів [12, 21], зменшенням або втратою працездатності, а й з підвищенням ризику серцево-судинних ускладнень та смерті, збільшенням вартості медичного обслуговування [21]. З трьох форм ФП найчастішою є постійна, яка значною мірою сприяє декомпенсації основного захворювання [9, 12, 20], потребує збільшення витрат на госпіталізацію [23, 26] та постійного вдосконалення терапевтичних заходів [3, 6, 12, 20].

Незважаючи на існуючі схеми для контролю частоти серцевих скорочень (ЧСС) [3, 4, 9, 12, 20], актуальним залишається пошук ефективніших лікарських засобів та їхніх комбінацій у терапії постійної ФП. У більшості випадків для контролю ЧСС використовують комбінації тих або інших антиаритмічних препаратів (ААП), але при цьому не враховують клінічні ознаки основного захворювання [20, 24]. У зв'язку із зростанням інтересу до ААП II та III класу [5, 12, 17, 24] альтернативою глікозидам та антагоністам кальцію можуть бути аміодарон та бета-адреноблокатори (БАБ) або їх комбінація. Незважаючи на той факт, що для контролю ЧСС при ФП аміодарон розглядають як препарат резерву, у випадках високого ризику раптової смерті його рекомендують призначати на тривалий термін [5, 17, 19, 24]. У публікаціях [19, 24] вказують на переваги контролю ЧСС низькими дозами аміодарону при постійній ФП порівняно з дигоксином.

У доступній літературі ми знайшли незначну кількість повідомлень, присвячених можливості призначення аміодарону та його комбінацій з метопрололом чи карведилолом для тривалої терапії пацієнтів з постійною ФП.

Індивідуалізація терапії пацієнтів з ФП аміодароном та його комбінаціями потребує аналізу результатів їх клінічного застосування, з ураху-

ванням сукупності гендерних і вікових чинників [9], якості життя (ЯЖ) пацієнтів, типу реакцій загальної потужності спектра варіабельності серцевого ритму (ВСР) [10] на гостру фармакологічну пробу (ГФП), початкового функціонального класу (ФК) хронічної серцевої недостатності (ХСН) тощо.

Робота виконана в рамках науково-дослідницької теми медичного факультету Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна «Функціональні проби та інтерпретація дослідження варіабельності серцевого ритму» (номер державної реєстрації 0100U003327), яка входить до складу координаційного плану пріоритетних напрямів наукових досліджень, затвердженого Міністерством освіти і науки України.

Мета роботи — підвищення ефективності тривалої терапії постійної ФП аміодароном та комбінаціями його з метопрололом або карведилолом, визначення значущості таких чинників, як стать, вік, якість життя пацієнтів, тип реакцій загальної потужності спектра ВСР на ГФП і початковий функціональний клас ХСН для планування та контролю ЧСС.

Матеріали та методи

Спостерігали 131 пацієнта з постійною формою ФП. Критерієм включення в дослідження була постійна ФП, що перебігала на тлі ішемічної хвороби серця (ІХС) із стабільною стенокардією напруження II-III ФК або її безбольовою формою, артеріальної гіпертензії (АГ) II стадії, м'якого, помірного та тяжкого ступеня ХСН II-III ФК, I-IIA стадій, а також з додатковими порушеннями ритму (шлуночкові екстрасистолі, бігемінія, пробіжки шлуночкових тахікардій).

Серед пацієнтів було 80 чоловіків та 51 жінка віком від 45 до 75 років (середній вік — $(62 \pm 6,4)$ року в чоловіків і $(67 \pm 8,2)$ року в жінок). Давність ФП — від 4 місяців до 24 років. У 16 (12%) пацієнтів аритмологічний анамнез становив від 4 місяців до 1 року, терапія, яку проводили раніше (елек-

троїмпульсна або фармакологічна конверсія ритму), була неефективною, у зв'язку з чим ФП прийняла постійну форму. У 115 (88%) пацієнтів давність постійної ФП становила понад 1 рік.

В усіх обстежених мала місце тахікардитична форма постійної ФП. У 111 пацієнтів ФП перебігала на тлі АГ, при цьому м'який ступінь виявлено у 26 (23%), помірний — у 47 (42%) і тяжкий — у 25 (23%). У 96 діагностовано ІХС із стабільною стенокардією напруження (у 31 (32%) — з ІІ ФК і у 28 (29%) — з ІІІ ФК), безбольова форма — у 34 (35%) пацієнтів. У 76 (58%) хворих спостерігали поєднання цих нозологій. У всіх обстежених діагностовано ХСН ІІ-ІІІ ФК за класифікацією Нью-Йоркської асоціації серця (NYHA) (ІІ ФК — у 52 (40%) та ІІІ ФК — у 78 (60%)), І-ІІА стадії за класифікацією Стражеска — Василенка (І стадії — у 52 (40%) і ІІА стадії — у 78 (60%)) [13]. Збережену систолічну функцію лівого шлуночка (ЛШ) з фракцією викиду (ФВ) понад 40% спостерігали у 111 (85%) пацієнтів, а у решти — його дисфункцію з $ФВ \leq 40\%$.

Усім пацієнтам проведено комплекс клініко-лабораторних та інструментальних досліджень вранці натще по одному протоколу. Всі використані прилади сертифіковані та пройшли метрологічний контроль. ЯЖ кожного пацієнта оцінювали за допомогою шкали Ferrans & Power — кардіологічна версія ІІІ, визначали загальний індекс ЯЖ (ЗІЯЖ). Контроль АТ здійснювали методом Короткова згідно із рекомендаціями [15]. ЕКГ проводили в 12 стандартних відведеннях. ВСР [14, 18, 27, 28] визначали з використанням комп'ютерної діагностичної системи «Cardio-Lab2000». Для аналізу ВСР реєстрували ЕКГ у другому стандартному відведенні з обробкою середніх 5 хв 7-хвилинного моніторного запису ЕКГ. Амбулаторне моніторування (АМ) ЕКГ проведено за допомогою триканальних рекордерів з комп'ютерним аналізом ЕКГ, ВСР, використанням апарата «CardioSens» («Хай-Медіка», Україна). Визначали такі показники: середня ЧСС вдень та вночі, циркадний індекс (ЦІ), максимальна та мінімальна ЧСС, максимальна та мінімальна часова ЧСС; кількість тахікардій, сумарна кількість поодиноких шлуночкових екстрасистол (ШЕ) та складних ШЕ, спарених ШЕ та пробіжок шлуночкової тахікардії. Методом ехокардіографії на апаратах «SIM 5000 plus» (Італія) і «Radmir» TI Model 628A Харківського НДІ «Радіоприлад» визначали: товщину задньої стінки ЛШ в діастолу, товщину міжшлуночкової перегородки в діастолу, кінцеводіастолічний та кінцевосистолічний розміри ЛШ, кінцевосистолічний та кінцеводіастолічний об'єми ЛШ, ФВ ЛШ, розмір лівого передсердя (ЛП).

Збирання клініко-анамнестичних даних, оцінку ЯЖ, лабораторні та інструментальні дос-

лідження проводили повторно через один місяць та один рік терапії.

Критеріями ефективності терапії постійної ФП були контроль ЧСС, підвищення ЯЖ кожного пацієнта, зниження ФК ХСН, поліпшення гемодинамічних показників, зміна показників ВСР, поліпшення показників АМ ЕКГ.

Для контролю ЧСС пацієнтам з постійною ФП призначали аміодарон («Кордарон», фірма «Sanofi-Aventis», Франція) та його комбінацію з метопрололом («Корвітол», фірма «Berlin-Chemie», Німеччина) або карведилолом («Коріол», фірма «KRKA», Словенія). Терапія постійної ФП аміодароном (А) та комбінаціями його з метопрололом (А + М) або карведилолом (А + К) була ефективною (без розвитку побічних ефектів і фатальних ускладнень) у 110 пацієнтів (84%). У цих пацієнтів вивчено результати тривалої терапії цими препаратами та їх комбінаціями. У 19 (14,5%) пацієнтів розвинулися побічні ефекти терапії аміодароном та його комбінаціями з метопрололом або карведилолом, тому вони були переведені на прийом препаратів інших груп (антагоністи кальцію, дигоксин та БАБ). У 2 (1,5%) пацієнтів було відновлено синусовий ритм, який зберігався протягом року.

Пацієнти одержували аміодарон у дозі 600 мг/добу впродовж одного тижня. У разі відсутності зменшення клінічних симптомів (контроль ЧСС, зниження артеріального тиску, зменшення симптомів ХСН) пацієнтам додатково призначали метопролол у початковій дозі 6,25 мг двічі на добу із збільшенням дози кожні 5 днів на 6,25 мг/добу або карведилол у початковій дозі 3,125 мг двічі на добу із збільшенням дози кожні 5–7 днів на 3,125 мг/добу.

Пацієнтів з постійною ФП було розподілено на фармакотерапевтичні та клінічні групи. Фармакотерапевтичні групи: А (35 осіб) — пацієнти, які одержували аміодарон, А + М (35) — пацієнти, які одержували аміодарон у комбінації з метопрололом, А + К (40) — пацієнти, які одержували аміодарон та карведилол; клінічні групи: за статтю (чоловіки і жінки), віком (зрілий вік (від 36 до 60 років), літній вік (від 61 до 75 років)), залежно від початкового рівня ЗІЯЖ (ЗІЯЖ < 108 балів та ЗІЯЖ > 108 балів), за типом реакції загальної потужності (ТР) спектра ВСР (позитивна — підвищення ТР, негативна — зниження ТР) на ГФП з аміодароном, залежно від функціонального класу ХСН. Залежно від терапії, що проводилася, кожну клінічну групу пацієнтів було розподілено на підгрупи: підгрупа А — пацієнти, які одержували аміодарон, підгрупа А + М — пацієнти, які одержували аміодарон у комбінації з метопрололом, підгрупа А + К — пацієнти, які одержували аміодарон та карведилол.

Одержані результати обробляли після формування баз даних в «Excel». Статистичні процедури проводили за допомогою програм «Excel», «Mathcad 2001 profession», «Statistica for Windows. Release 6.0». Використовували параметричні (математичне очікування — M , стандартне відхилення — SD) та непараметричні критерії. Вірогідність відмінностей між групами та підгрупами пацієнтів оцінювали за допомогою T -критерію Вілкоксона та Q -критерію Розенбаума [7].

Для прогнозування ефективного контролю ЧСС аміодароном та комбінаціями його з метопрололом або карведилолом проведено дискримінантний аналіз з визначенням критерію Фішера [7] та побудовою рівнянь розмежувальних функцій для кожної з груп пацієнтів за сукупністю клінічних ознак та показників ВСР.

Результати та їхнє обговорення

Результати дослідження засвідчили високу ефективність контролю ЧСС в терапії постійної ФП аміодароном та його комбінаціями з метопрололом або карведилолом (у 85,5% пацієнтів). У 1,5% із них відновлено синусовий ритм і ФП перейшла в персистуючу форму, пацієнти продовжували прийом аміодарону або комбінацій його з БАБ у підтримуючих дозах. У 14,5% пацієнтів спостерігалися нефатальні побічні ефекти протягом перших трьох місяців, які регресували при переході на прийом інших груп препаратів.

Прийнята схема терапії пацієнтів з постійною ФП передбачила у кожному конкретному випадку призначення монотерапії аміодароном при легшому перебігу захворювання або комбінацій його з метопрололом чи карведилолом — при тяжчому. Саме тому в групі пацієнтів, які одержували аміодарон, при меншому аритмологічному анамнезі ФП вона частіше перебігала на тлі АГ м'якого й помірного ступеня, ІХС із стенокардією напруження ІІ ФК. У групах пацієнтів, які отримували комбінації аміодарону з метопрололом або карведилолом, ФП мала велику тривалість, перебігала в першому випадку на тлі АГ із співвідношенням випадків м'якого й помірного ступеня АГ 1:1, ІХС із стенокардією напруження ІІІ ФК і безбольовою формою, а в другому — на тлі помірного й тяжкого ступеня АГ, ІХС із стенокардією напруження ІІ ФК та безбольовою формою (табл. 1).

До терапії ЗІЯЖ був меншим у групах пацієнтів, які одержували аміодарон ($p > 0,05$) та комбінацію його з карведилолом ($p > 0,05$).

Початковий рівень ФК ХСН був нижчим у групі пацієнтів, які одержували аміодарон ($p > 0,05$). Розмір ЛП у групах пацієнтів достовірно не розрізнявся до початку терапії. ФВ ЛШ була вищою в групі пацієнтів, які приймали аміодарон

($p < 0,05$). Початкові значення САТ і ДАТ були вищими у групі пацієнтів, які одержували аміодарон у комбінації з метопрололом або карведилолом, за рахунок переважання в них хворих з помірним та тяжким ступенями АГ. Одержані результати збігаються з даними досліджень [16, 19, 23, 24], які засвідчили ефективність застосування комбінацій аміодарону з БАБ у пацієнтів з високим ризиком смерті. До терапії ЧСС була меншою ($p < 0,05$) в групах пацієнтів, які одержували аміодарон та його комбінацію з метопрололом. Початкові значення ТР спектра ВСР були вищими ($p < 0,05$) у групі пацієнтів, які одержували монотерапію аміодароном.

У процесі терапії відзначено достовірне зростання ЗІЯЖ в усіх трьох групах, причому ступінь його підвищення був недостовірно вищим при комбінуванні аміодарону з карведилолом. Ці дані частково збігаються з результатами досліджень [8, 11, 22], які також свідчать про зростання ЯЖ у пацієнтів на тлі прийому антиаритмічних препаратів.

Зниження ФК ХСН у групах відбувалося однаково ефективно ($p < 0,05$), однак ступінь його зниження був більшим при комбінуванні аміодарону з карведилолом. Про ефективність застосування карведилолу в пацієнтів із ХСН свідчать публікації [1, 2, 13, 19, 30]. Під впливом терапії відбувалося статистично незначуще зменшення розміру ЛП та підвищення ФВ ЛШ. Відзначено стабілізацію САТ і ДАТ ($p < 0,05$) в усіх групах, але більшою мірою — при комбінуванні аміодарону з карведилолом. У пацієнтів, які одержували аміодарон та метопролол, САТ залишався високим ($p > 0,05$). Контролю ЧСС досягнуто в усіх групах ($p < 0,01$) — до еусистолічної форми ФП, більше зниження спостерігали в групах комбінування аміодарону з БАБ.

У групі пацієнтів, які одержували аміодарон, виявлено початково менші середню денну й нічну ЧСС, ЦІ, кількість тахікардій і бігеміній. Достовірно більшу кількість тахікардій спостерігали в групах А + К, а меншу кількість ШЕ й бігеміній — в групах А та А + М. Виявлено відмінності у початкових значеннях просторово-часових і спектральних характеристик ВСР. Так, SDNN був меншим у групах А та А + К. До терапії значення RMSDD, pNN50 у групах істотно не відрізнялися. Початково менші значення ТР були у пацієнтів, які одержували аміодарон ($p < 0,05$), а найбільші — при комбінуванні аміодарону з карведилолом, причому структура потужностей домен характеризувалася переважанням високочастотної компоненти в усіх трьох групах.

У процесі терапії спостерігали зниження ($p < 0,05$) середньої денної та нічної ЧСС в усіх гру-

Таблиця 1

Динаміка клініко-гемодинамічних показників у пацієнтів з постійною ФП (M±SD)

Показник	Групи пацієнтів								
	А			А + М			А + К		
	до терапії	через 1 місяць	через 1 рік	до терапії	через 1 місяць	через 1 рік	до терапії	через 1 місяць	через 1 рік
ЗІЯЖ, бали	107 ±9	114 ±10 [#]	120 ±7 ^Δ	111 ±11 [*]	117 ±9 [#]	123 ±7 ^Δ	110 ±12	118 ±8 ^Δ	126 ±6 ^Δ
ФК	2,5	2,0	1,9	2,7	2,1	2,0	2,7	2,0	1,9
ХСН, ум. од.	±0,5	±0,6	±0,5 [#]	±0,5 [*]	±0,5 [#]	±0,5 [#]	±0,3 [#]	±0,3 [#]	±0,4 [#]
ЛП, мм	40 ±4	40 ±2	39 ±4	41 ±6	40 ±6	39 ±7	39 ±5	38 ±4	37 ±8
ФВ, %	54 ±9	54 ±6	56 ±5	52 ±11	54 ±7	57 ±10	49 ±10	53 ±9	56 ±7
САТ, мм рт. ст.	147 ±17	133 ±14	131 ±15	158 ±9 [*]	137 ±11 [*]	135 ±11	155 ±16	134 ±16 [#]	133 ±16
ДАТ, мм рт. ст.	95 ±11	79 ±9	81 ±2	100 ±12	86 ±5 [#]	83 ±7	105 ±8 [*]	85 ±8 [#]	83 ±4
ЧСС за 1 хв	94 ±19	77 ±9 ^Δ	78 ±8 [#]	106 ±23	81 ±8 ^Δ	79 ±4	107 ±26 [*]	79 ±7 ^Δ	77 ±5
ТР (°·10 ⁻³), мс ²	24,9 ±17,4 [*]	25,6 ±18,7	27,9 ±19,8 [#]	20,7 ±18,8	29,0 ±20,1 [#]	26,5 ±18,4	14,4 ±8,5	23,7 ±17,5 [#]	24,8 ±14,6 [#]

Примітка. * — $p < 0,05$ різниця достовірна порівняно з початковими даними, # — $p < 0,05$ — різниця між групами достовірна, ^Δ — $p < 0,01$ — різниця між групами достовірна. САТ — систолічний артеріальний тиск, ДАТ — діастолічний артеріальний тиск.

пах пацієнтів: у групі А — на 25 і 22% відповідно, у групі А + М — на 37 і 31% та А + К — на 42 і 31%.

Величина ЦІ пацієнтів з постійною ФП була такою самою як і при синусовому ритмі. Одночасно спостерігали зменшення ($p < 0,05$) кількості тахікардій в усіх групах пацієнтів, більш значне в групі комбінування аміодарону з карведилолом (на 89%). Достовірне зменшення кількості ШЕ та бігеміній спостерігали в усіх групах, найбільше у пацієнтів, які одержували терапію комбінацією аміодарону з метопрололом (на 91 і 20% відповідно). В ході терапії відбувалося зростання величини SDNN ($p < 0,05$) в усіх групах, найбільше у пацієнтів, що одержували монотерапію аміодароном. Величини RMSDD, pNN50 підвищувалися при монотерапії аміодароном та комбінуванні його з

карведилолом, залишаючись незмінними у пацієнтів, які одержували комбінацію аміодарону та метопрололу.

За результатами терапії відзначено більше зростання величини ТР ($p < 0,05$) в групах пацієнтів, які одержували монотерапію аміодароном та комбінацію його з карведилолом, тоді як при комбінуванні аміодарону з метопрололом вона істотно не змінювалася.

Структура потужностей домен у ТР спектра характеризувалася більшим внеском височастотної компоненти ($p < 0,05$) як до, так і після терапії [10, 18, 29]. Диференційний підхід до тривалої терапії постійної ФП аміодароном та комбінаціями його з метопрололом або карведилолом дає змогу досягти стабільного підвищення ЯЖ пацієнтів.

Таблиця 2

Коефіцієнти рівнянь лінійної регресії розмежувальних функцій для прогнозування ефективного контролю ЧСС у пацієнтів з постійною ФП

Група пацієнтів	Коефіцієнти рівнянь лінійної регресії розмежувальних функцій						
	b1 (ЧСС)	b2 (ФК ХСН)	b3 (ЛП)	b4 (давність ФП)	b5 (ЗІЯЖ)	b6 (ДАТ)	b7 (ТР)
A	-1,3 $\times 10^{-5}$	—	9,6 $\times 10^{-3}$	—	—	1,0 $\times 10^{-5}$	-2,1 $\times 10^{-6}$
A + M	-1,1 $\times 10^{-2}$	$2,8 \times 10^{-2}$	-3,2 $\times 10^{-3}$	$-1,0 \times 10^{-3}$	—	—	—
A + K	-7,9 $\times 10^{-3}$	—	—	$-5,4 \times 10^{-3}$	-4,5 $\times 10^{-4}$	—	7,5 $\times 10^{-7}$

ентів, зниження ФК ХСН, зменшення кількості тахікардій, бігеміній, ШЕ та епізодів шлуночкових тахікардій при ефективному контролі ЧСС. Монотерапія аміодароном була ефективною у 22–45% пацієнтів, а комбінування його з метопрололом або карведилолом — у 55–78%.

Результати терапії постійної ФП зазначеними препаратами засвідчили досягнення однаково високого рівня ЯЖ ($p < 0,01$), зниження ФК ХСН ($p < 0,05$) і контролю ЧСС ($p < 0,01$) у пацієнтів обох статей при початково великих значеннях ЯЖ у чоловіків, ФК ХСН та ЧСС — у жінок. Стабілізації САТ і ДАТ вдалося досягти в обох групах пацієнтів, при цьому в жінок спостерігали вищі значення САТ ($p > 0,05$). Комбінування аміодарону з метопрололом чи карведилолом було ефективним у 65% чоловіків та 74% жінок.

Величина ЗІЯЖ підвищувалася ($p < 0,01$), а ФК ХСН — знижувалася ($p < 0,05$) в порівнюваних вікових категоріях, досягаючи однакових рівнів, незалежно від початкових великих значень ЗІЯЖ в групі зрілого віку та ФК ХСН — у літніх пацієнтів. Досягнення стабілізації САТ і ДАТ відбувалося в обох групах ($p < 0,05$) при початково високих їх значеннях у групі літніх хворих. Контроль ЧСС забезпечено в обох групах ($p < 0,01$) при початково більшій ЧСС у пацієнтів зрілого віку. Найефективнішим він був при комбінуванні аміодарону з метопрололом чи карведилолом — 73% випадків у осіб зрілого віку і 64% — у літніх.

Спостерігали зростання ЗІЯЖ та зниження ФК ХСН у групах з початково низьким та високим рівнем ЗІЯЖ ($p < 0,05$) практично до однакових значень з вищими результатами в другій групі ($p < 0,05$) при початково більшому рівні ФК ХСН у групі з низьким ЗІЯЖ. Нормалізацію САТ і ДАТ спостерігали в обох групах пацієнтів ($p < 0,05$), проте в групі з початково низьким ЗІЯЖ їхні зна-

чення залишалися більш високими. Досягнення еусистоїї ЧСС було однаково ефективним в обох групах ($p < 0,01$), хоча початково більшу ЧСС мали пацієнти з великим ЗІЯЖ, що потребувало комбінування аміодарону з метопрололом або карведилолом в 73% випадків у пацієнтів з більш низьким ЗІЯЖ і в 62% випадків — з більш високим ЗІЯЖ.

Результати терапії постійної ФП аміодароном та комбінацією його з БАБ засвідчили зростання ЗІЯЖ ($p < 0,01$) і зниження ФК ХСН ($p < 0,05$) у групах з різною реакцією ТР ВСР на ГФП з аміодароном практично до однакових значень при початково меншій величині ЗІЯЖ у пацієнтів з негативною реакцією і ФК ХСН — у пацієнтів з позитивною реакцією. Стабілізації САТ і ДАТ вдалося досягти в обох групах практично до однакових рівнів ($p > 0,05$) при початково вищих їх значеннях у групі з негативною реакцією ТР ($p < 0,01$) із збереженням реакцій на ортостаз ($p < 0,05$). Початкова ЧСС була меншою у пацієнтів з позитивною реакцією ТР ВСР ($p < 0,05$). Забезпечення однакових рівнів ЗІЯЖ, ФК ХСН і контролю ЧСС із збереженням частотоадаптивних реакцій в ортостазі потребувало комбінування аміодарону з метопрололом або карведилолом у пацієнтів з позитивною реакцією ТР в 55% випадків, у пацієнтів з негативною реакцією — 78% при більшому зниженні ФК ХСН у перших.

Зростання ЗІЯЖ ($p < 0,01$) і зниження ФК ХСН ($p < 0,05$) в групах з II і III ФК ХСН відбувалося практично до однакових рівнів, незважаючи на початково більшу ЯЖ у першій групі і ФК ХСН — у другій. Нормалізації САТ і ДАТ вдалося досягти в обох групах ($p < 0,05$), проте в групі з III ФК їхні величини були дещо вищими за такі у групі з II ФК ХСН ($p > 0,05$). Переходу ЧСС в еусистолічну форму досягнуто в обох групах ($p < 0,01$), при початково вищих її значеннях у групі з III ФК

($p < 0,05$). В цілому поліпшення згаданих показників досягнуто за рахунок комбінування аміодарону з метопрололом або карведилолом в 57% випадків у пацієнтів з II ФК ХСН і в 76% випадків — з III ФК. Виявлено більші показники підвищення ЗІЯЖ, зниження ФК ХСН, ЧСС, підвищення ТР у підгрупах з використанням комбінації аміодарону з БАБ, ніж при його монотерапії.

Дані дискримінантного аналізу [7, 10] груп пацієнтів з постійною ФП залежно від початкових показників ФП дали змогу виділити достовірно ($p < 0,05$) значущі параметри для побудови розмежувальних функцій, за допомогою яких можна прогнозувати й планувати контроль ЧСС аміодароном та комбінаціями його з метопрололом або карведилолом при постійній формі ФП (табл. 2).

Коефіцієнти рівнянь для ЧСС відмінні від нуля в усіх трьох рівняннях, для інших показників — в одному або двох рівняннях. Найістотніші значення коефіцієнта для ЧСС були в групі А + М, для ФК ХСН — у А + М, для ЛП — у групі А, для давності ФП — у А + К, для ЗІЯЖ — в А + К і для ТР ВСР — у групі А.

У цілому отримані результати довели ефективність контролю ЧСС тривалою терапією пос-

тійної ФП аміодароном [5, 17, 19, 24] та комбінаціями його з метопрололом або карведилолом у пацієнтів з ІХС та АГ. Дослідження дало змогу встановити зв'язок ФП з такими чинниками, як стать, вік, початковий ЗІЯЖ, тип реакції ТР ВСР на ГФП, ФК ХСН, та з'ясувати їхнє значення для планування та ефективності терапії.

Отримані результати обґрунтовують доцільність диференційованого підходу до застосування аміодарону та комбінацій його з метопрололом або карведилолом в терапії постійної форми ФП, що дає змогу досягти підвищення ЗІЯЖ, зниження ФК ХСН, стабілізації САТ і ДАТ при ефективному контролі ЧСС. Виділені прогностичні критерії сприяють поліпшенню результатів терапії аміодароном та комбінаціями його з метопрололом чи карведилолом, а також її плануванню на основі використання дискримінантних функцій залежно від значущих початкових показників постійної ФП.

Результати дослідження свідчать про доцільність вивчення взаємозв'язків інших клініко-гемодинамічних параметрів та показників ВСР і їхнього впливу на ефективність терапії постійної ФП для вироблення тактики з її вдосконалення.

Література

1. Воронков Л.Г. Бета-адреноблокаторы при хронической сердечной недостаточности // Укр. кардіол. журн. — 2003. — № 3. — С. 14–19.
2. Воронков Л.Г. Карведилол — уникальная молекула с уникальными клиническими возможностями // Здоровье Украины. — 2003. — № 5. — С. 15.
3. Дзяк Г.В., Ханюков А.А., Дзяк В.Г. Современные представления об этиологии, патогенезе, классификации и принципах лечения фибрилляции предсердий // Medicus Amicus. — 2004. — № 2. — С. 2–4.
4. Дзяк Г.В., Ханюков А.А., Дзяк В.Г. Стратификация пациентов с фибрилляцией предсердий и профилактика тромбоэмболических осложнений // Стратифікація ризику та упередження ускладнень основних серцево-судинних захворювань; Вибрані лекції Укр. кардіол. шк. ім. М.Д. Стражеска. — К., 2004. — С. 95–111.
5. Коркушко О.В., Лишневская В.Ю., Шатило В.Б. Применение кордарона в кардиологической практике // Тр. I Укр. наук.-практ. конф. з міжнар. участю «Порушення ритму серця: вікові аспекти». — К., 2000. — С. 102–126.
6. Кушаковский М.С. Аритмии сердца. — СПб.: Гиппократ, 2000. — 544 с.
7. Лапач С.Н., Чубенко А.В., Бабич П.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel. — К.: Морион, 2000. — 320 с.
8. Либис Р.А., Прокофьев А.Б., Коц Я.И. Оценка качества жизни у больных с аритмиями // Кардиол. — 1998. — № 3. — С. 13–17.
9. Лишневская В.Ю., Коркушко О.В. Фибрилляция предсердий и возраст // Тр. I Укр. наук.-практ. конф. з міжнар. участю «Порушення ритму серця: вікові аспекти». — К., 2000. — С. 138–151.
10. Мартимьянова Л.А. Вариабельность сердечного ритма у пациентов с персистирующей и постоянной фибрилляцией предсердий: Автореф. дис. ...канд. мед. наук. — Харьков, 2003. — 17 с.
11. Мясоедова Н.А., Тхостова Э.Б., Белоусов Ю.Б. Оценка качества жизни при различных сердечно-сосудистых заболеваниях // Качественная клин. практика. — 2002. — № 1. — С. 9–14.
12. Принципи ведення хворих з фібриляцією та тріпотінням передсердь // Рекомендації Робочої групи з порушень серцевого ритму Укр. наук. т-ва кардіологів. — К., 2003. — 42 с.
13. Рекомендації Української асоціації кардіологів з діагностики, лікування та профілактики хронічної серцевої недостатності у дорослих. — К.: Четверта хвиля, 2006. — 48 с.
14. Рябыкина Г.В., Соболев А.В. Анализ вариабельности ритма сердца // Кардиол. — 1996. — № 10. — С. 87–97.
15. Свіщенко Є.П., Багрий А.Е., Єна Л.М. та ін. Робоча група з артеріальної гіпертензії Української асоціації кардіологів (2008). Рекомендації Української асоціації кардіологів з профілактики та лікування артеріальної гіпертен-

зії // Посібник до Національної програми профілактики і лікування артеріальної гіпертензії. — 4-те вид., випр. і доп. — К.: ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска», 2008. — 55 с.

16. Сычев О.С., Чубучный В.Н., Малидзе Д.Т. Ишемическая болезнь сердца: идентификация пациентов с высоким риском внезапной сердечной смерти // Укр. кардіол. журн. — 2001. — № 1. — С. 89–95.

17. Яблчанский Н.И. Ищите амиодарон // Medicus Amicus. — 2004. — № 4. — С. 12.

18. Яблчанский Н.И., Кантор Б.Я., Мартыненко А.В. и др. Вариабельность сердечного ритма. — Донецк, 1997. — 108 с.

19. Boutitie F., Boissel J.P., Connolly S.J. et al. Amiodarone interaction with beta-blockers: analysis of the merged EMIAT (European Myocardial Infarct Amiodarone Trial) and CAMIAT (Canadian Amiodarone Myocardial Infarction Trial) databases. The EMIAT and CAMIAT Investigators // Circulation. — 1999. — Vol. 99. — P. 2268–2275.

20. Folkerlinga J.R., Crijns H.J., Van Veldhuisen D.J. Prognosis of atrial fibrillation in congestive heart failure // Circulation. — 2004. — Vol. 109 (2). — P. 11–12.

21. Fuster V., Ryden L. E., Asinger R. W. et al. ACC/AHA/ESC Guidelines for the Management of patients with atrial fibrillation // J. Am. Coll. Cardiol. — 2001. — Vol. 38. — P. 12 312–12 366.

22. Luderitz B., Jung W. Quality of life in patients with atrial fibrillation // Arch. Intern. Med. — 2000. — Vol. 160. — P. 1749–1757.

23. Mancia G., De Backer G., Dominiczak A. et al. The task force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension, The task force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology. 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) // Eur. Heart. J. — 2007. — Vol. 28(12). — P. 1462–1536.

24. Mortara A., La Rovere M.T., Pinna G.D. et al. Nonselective beta-adrenergic blocking agent, carvedilol, improves arterial baroreflex gain and heart rate variability in patients with stable chronic heart failure // Am. Heart J. — 2000. — Vol. 139. (6). — P. 1088–1095.

25. Nagele H., Bohlmann M., Eck U. Combination therapy with carvedilol and amiodarone in patients with severe heart failure. // Eur. J. Heart. Fail. — 2000. — Vol. 2(1). — P. 71–79.

26. Savelieva I., Camm Y.A. Atrial fibrillation and heart failure: natural history and pharmacological treatment // Europace. — 2004. — Vol. 5. — P. 5–19.

27. Stewart S., Murphy N., Walker A. et al. Cost of an emerging epidemic: an economic analysis of atrial fibrillation in the UK // Heart. — 2004. — Vol. 90(3). — P. 286–292.

28. Task force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. Heart rate variability. Standards of measurements, physiological interpretation, and clinical use // Circulation. — 1996. — Vol. 93. — P. 1043–1065

29. Wiener U., Hoyer D., Luthke B. et al. Relations between parameters of spectral power densities and deterministic chaos of heart-rate variability. // J. Auton. Nerv. Syst. — 1996. — Vol. 57. — P. 132–135.

30. 2003 European Society of Hypertension — European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension // J. Hypertens. — 2003. — Vol. 21. — P. 1011–1053.

Н.В. Макиенко, Л.А. Мартимьянова, Н.А. Водяницкая, О.А. Ивлева

Клиническая эффективность амиодарона и комбинаций его с метопрололом или карведилолом в терапии пациентов с постоянной фибрилляцией предсердий

В результате проведенных комплексных исследований показана эффективность долгосрочной терапии постоянной фибрилляции предсердий амиодароном и комбинациями его с метопрололом или карведилолом у пациентов с ишемической болезнью сердца и артериальной гипертензией. Определена значимость факторов пола, возраста и качества жизни пациентов, функционального класса хронической сердечной недостаточности, уровня и реакций общей мощности спектра вариабельности сердечного ритма для контроля частоты сердечных сокращений при терапии фибрилляции предсердий амиодароном и комбинациями его с метопрололом или карведилолом. Установлены критерии монотерапии постоянной фибрилляции предсердий амиодароном и его комбинирования с метопрололом или карведилолом. Для прогнозирования контроля частоты сердечных сокращений амиодароном и комбинациями его с метопрололом или карведилолом были построены уравнения линейной прогрессии разграничительных функций с выделением значимых начальных показателей фибрилляции предсердий в сравниваемых группах пациентов.

N.V. Makienko, L.O. Martymianova, N.A. Vodyanitska, O.O. Ivleva

Clinical efficiency of amiodarone and its combinations with metoprolol or carvedilol in therapy patients with permanent atrial fibrillation

As a result conducted complex observation the efficiency long-term therapy permanent atrial fibrillation (AF) amiodarone and its combinations with metoprolol or carvedilol in patients with ischemic heart diseases and arterial hypertension has been shown. The role has been detected for the gender and age factor, QoL of patients, functional class of chronic heart failure, level and reactions of heart rate variability spectrum TP is determined in AF therapy with amiodarone for planning and heart rate (HR) control at AF amiodarone and its combinations with metoprolol or carvedilol. Criteria monotherapy permanent AF amiodarone and its combination with metoprolol or carvedilol are defined. For HR control prognostication amiodarone and its combinations with metoprolol or carvedilol equations bounded functions are built with selection meaningful initial indices AF in compared groups patients.